

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

1946

THÈSE

N°

102

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice IMPERIALI

27 FEVRIER

Né le 7 Juin 1914, à Mougins (Alpes-Maritimes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DU TRACHOME

PAR LES

DÉRIVÉS SULFAMIDÉS

Président de Thèse : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice IMPERIALI

Né le 7 Juin 1914, à Mougins (Alpes-Maritimes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DU TRACHOME

PAR LES

DÉRIVÉS SULFAMIDÉS

Président de Thèse : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Bactériologie	ROBERT DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
	LAINEL-LAVASTINE
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO
	GOSSET
	GREGOIRE
	LENCRMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMA. TPE.
	PIERRE DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	CLOVIS VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Professeurs sans chaire.....	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Physique DOGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.

MM.

Obstétrique LACOMME.
 Obstétrique LANTUEJOU.
 Pathologie médicale..... LAROCHE GUZ.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
 Pathologie chirurgicale .. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT-LUTAT.
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VALLERY-
RADOT.
SEZARY.

Clinique
médicale

MM.

BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique
chirurgicale

MM.

ECALLE
METZGER

Clinique obstétricale..

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Education physique.....
Radiologie clinique.....
Stomatologie
Puériculture

CHAILLEY-BERT, agrégé.
LEDoux-LEBARD.
RUPPE.
WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE, A MON PERE

Dont le dévouement sans bornes a permis mes études. En témoignage de ma profonde affection.

A MA GRAND'MERE

En témoignage de ma vive affection.

A Mlle M. BLACAS

En témoignage de sincère affection.

A MONSIEUR JACQUES L'HONEN

Professeur au Collège Stanislas de Cannes

*Dont les affectueux conseils
m'ont aidé à surmonter les premières difficultés.*

*En témoignage de profonde
affection et de grande reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène et médecine préventive
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. BENARD

*En témoignage de ma pro-
fonde reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR EMILE SERGENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LABBE (*in mémoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALAJOUANINE

MONSIEUR LE DOCTEUR TIXIER

MONSIEUR LE DOCTEUR CAUTONNET

A MONSIEUR LE DOCTEUR POUMAILLOUX

Assistant à l'Hôpital Laennec

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRIAU

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

*En reconnaissance de la bien-
veillance qu'il me témoigna.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS

LE MAUC, PIGNEDE, FAIL

Médecins chefs de l'Hôpital psychiatrique
de Clermont-sur-Oise

A MES CONFERENCIERS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE SALLE DE GARDE

INTRODUCTION

Parmi les affections endémo-épidémiques, que le proche ORIENT, à la faveur d'émigrations provoquées par l'état de guerre, est susceptible de transporter à travers le monde, le trachome occupe une place à part, tant par son haut degré épidémique, que pour la gravité de ces post-manifestations.

Nous nous sommes proposés dans cette étude, de passer en revue les acquisitions actuelles, concernant l'étiologie de cette affection ; de rappeler les caractères cliniques et l'évolution, et en une brève synthèse, d'étudier les thérapeutiques diverses qui ont jusqu'à présent été mises en œuvre contre cette maladie.

L'apparition des sulfamides en thérapeutique humaine, avec les espoirs qu'elle a fait naître dans des champs tout à fait différents, devait inciter les chercheurs à tenter, dans une maladie à étiologie microbienne possible bien que non affirmée, l'utilisation de cet agent thérapeutique nouveau.

Nous rapporterons ici les essais entrepris à la fois en Egypte, pays du Trachome, et aux Etats-Unis, où

l'immigration a fait apparaître des foyers importants de cette affection. Nous montrerons les résultats acquis, et à la faveur des statistiques portant encore malheureusement sur un trop petit nombre de cas, nous nous efforcerons d'en dégager les conclusions.

HISTORIQUE

Affection oculaire déjà connue du temps des Pharaons, le Trachome fut très répandu dès l'antiquité, comme en témoignent les Anciens Auteurs, qui, dès Hyppocrate, 5 ans avant Jésus-Christ, lui consacrent une place importante dans leur recueil de thérapeutiques.

Aujourd'hui, l'affection possède encore une grande vitalité et son extrême fréquence en fait un des plus terribles fléaux de l'Orient, de l'Extrême-Orient, de l'Afrique, de l'Asie, de l'Europe Centrale et de l'Amérique du Sud. On estime qu'il y a sur terre de 90 à 100 millions de trachomateux. Nos régions ne sont pas épargnées et le Trachome sévit en France sur le littoral méditerranéen. En Espagne sur ce même littoral 25 à 50 % de la population est atteinte de trachome.

DEFINITION

Le premier emploi du terme trachome paraît dû à Dioscoride (40 ans avant Jésus-Christ). A peu près à la même époque, dans la Rome ancienne, Celse désignait l'affection sous le nom de « Aspritudo », mettant en relief un des symptômes de l'affection, savoir, la rudesse de la conjonctive palpébrale.

Longtemps désigné sous le terme vague de conjonctivite ou « ophtalmie granuleuse », le trachome est considéré de nos jours, comme une affection spécifique, contagieuse, chronique, localisée à la conjonctive de l'homme, et caractérisée essentiellement par de nombreuses petites néoformations folliculaires, faisant saillie à la surface de la muqueuse du rebord supérieur du tarse, d'où elles peuvent se généraliser. Ces néoformations, évoluant avec lenteur, s'accompagnent d'un cortège d'infections surajoutées, mais ne déterminent à l'état pur, qu'une insignifiante ou faible réaction inflammatoire.

ETIOLOGIE

Longtemps inconnu l'agent causal de la maladie n'est pas encore sûrement déterminé.

A la suite de J. D. W. A., Cobs, qui en 1931, avait signalé l'existence chez le mouton, d'une conjonctivite causée par un micro organisme du genre *Rickettsia*, la recherche de l'agent étiologique du trachome, s'est orientée vers un germe de cette nature. Le premier, A. Busacca, par des procédés de coloration, mit en évidence dans l'épithélium cornéen et conjonctival, et dans le tissu de granulations trachomateuses des formations intra et extra cellulaires, assimilables à des *Rickettsies* à cause de leur morphologie et de leurs dimensions. A. Poleff en 1936 cultivant des fragments de conjonctivite trachomateuse, obtint en extraordinaire abondance des formations graniformes analogues aux *Rickettsies* de Busacca.

Enfin en 1937 Follet et Parrot ont montré qu'il existe chez les trachomateux en évolution, des micro-organismes répondant à la définition de *Rickettsies*.

Ce sont des éléments cocciformes de contour net, de diamètre à peu près uniforme (0,2-0,3 microns) colorés en bulle par le Giemsa, nombreux ou très nom-

breux, à l'intérieur du cytoplasme des cellules épithéliales. Ces Rickettsies se rencontrent avec le maximum de fréquence dans les cas de Trachome non traité.

Ces auteurs concluent en considérant les Rickettsies, (*R. trachomatis*) comme l'agent causal de la maladie, et ils rangent le trachome dans le groupe des Rickettsioses locales, s'opposant aux Rickettsioses générales, propagées par les athropodes piqueurs. La contamination pourrait se faire, soit par contact direct, ou de manière indirecte par l'intermédiaire de linges ou d'objets souillés.

Récemment à la suite des travaux de Guénot et R. Nataf, le Professeur Maudoul a montré que les Rickettsies peuvent se cultiver dans l'intestin du poux; et qu'elles sont capables de réaliser le Trachome, chez l'homme et le singe.

Tout récemment enfin, on a provoqué l'apparition de lésions trachomateuses, par inoculation à l'homme, de broyat de Trachome par voie rectale. Le virus paraît inoculé par le poux et quelle que soit la voie d'inoculation il se localise aux yeux.

Il semble bien d'après ces expériences que le Trachome soit une Rickettsiose, et, que le poux en soit l'agent vecteur, ou le réservoir du virus.

SYMPTOMATOLOGIE

Rappelons en quelques mots les principaux signes de l'affection:

Elle est à peu près toujours bilatérale, mais les deux yeux sont intéressés à des degrés différents. On distingue trois périodes :

A) *Stade initial.*

Le début lent, insidieux, chez l'enfant où il passe à peu près inaperçu se caractérise chez l'adolescent et l'adulte, par l'apparition brusque souvent unilatérale de picotements et de démangeaisons, en l'absence de toute sécrétion.

B) *Stade floride.*

Après une période d'incubation de 7-10 jours, avec un léger ptosis et un œdème palpébral léger, apparaissent des sécrétions, les premiers signes d'irritation conjonctivale. Après retournement de la paupière supérieure on voit des granulations d'aspect translucides et gélatiniformes, arrondies, grises ou jaunâtres; elles soulèvent la muqueuse pouvant quand elles sont

nombreuses faire saillie sous forme d'un bourrelet turgescant.

De plus il existe des papilles, surtout sur la conjonctive tarsienne où elles masquent en partie les granulations beaucoup moins saillantes à ce niveau.

C) *Stade cicatriciel.*

C'est le caractère essentiel de l'affection de laisser après elle des cicatrices.

La muqueuse conjonctivale s'amincit, s'atrophie et montre des stries cicatricielles allongées, parallèles au bord libre de la paupière.

Le cartilage tarse s'hypertrophie et présente dès que la conjonctivite est en voie d'atrophie cicatricielle, une incurvation qui dirige le bord ciliaire vers le globe oculaire, c'est le trichiasis trachomateux.

Le Trachome entraîne souvent après lui un cortège imposant de complications.

— Avant tout la kératite trachomateuse ou Pannus : réalisée par l'extension à la cornée du processus trachomateux. Il est constitué par la présence de vaisseaux fins, sinueux qui partant de la moitié supérieure du limbe de la cornée se dirige verticalement vers son centre. Tous les espaces intra-vasculaires sont remplis de tissu trachomateux donnant une opacité rose ou rouge plus ou moins étendue, pouvant régresser mais laissant toujours une acuité visuelle défectueuse.

Le Pannus outre qu'il se complique fréquemment de petits ulcères cornéens bien mis en évidence par

la solution de fluorescine, peut prendre le type de Pannus exulcérons, souvent rebelle au traitement.

A côté du Pannus signalons :

L'entropion qui aggrave le trichiasis car rétractant les cils en arrière vers la cornée, il détermine l'apparition d'ulcères, graves, par les opacités qu'ils entraînent, aboutissant souvent à la perte de la vision.

L'évolution de l'affection est résumée dans la classification suivante due à Mac Callan :

Tr. I. — Trachome au début.

Tr. II. — Trachome floride avec 2 sous-variétés :

— II a) existence de granulations qui se vident par pression.

— II b) présence de formations papillaires, développées surtout sur la conjonctive tarsienne supérieure.

Tr. III. — Cas où avec un début de cicatrisation subsistent des lésions florides.

Tr. IV. — La muqueuse est redevenue lisse avec uniquement des modifications cicatricielles.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

La difficulté varie avec les milieux sociaux et les régions où on observe l'affection.

a) Dans les contrées où elle existe à l'état endémique, le diagnostic est facile, le Trachome auquel on pense revêtant souvent des caractères typiques.

b) A l'opposé dans les régions où le trachome est rare, il est parfois difficile de trancher avec la *conjonctivite folliculaire des piscines*, quand le développement des follicules est important.

— mais les culs de sacs supérieur et inférieur sont également atteints. Souvent l'affection dure plusieurs mois maintenant l'incertitude.

Il faut signaler :

— *la folliculose des enfants* où les follicules plus pâles siègent sur la paupière inférieure.

— *la conjonctivite printanière* qui a une allure saisonnière et affecte plus particulièrement le cul-de-sac inférieur.

THÉRAPEUTIQUE.

Pour lutter contre cette affection redoutable, de nombreux traitements ont été proposés. Avant tout la thérapeutique du trachome est une œuvre de longue haleine. On estime qu'il faut 2-3 ans pour mettre à l'abri des rechutes.

Le traitement est double :

a) *prophylactique*.

— imposant l'isolement du sujet et pour les sujets sains l'observance des règles d'une hygiène méticuleuse.

b) *curatif*.

réalisé par un traitement local que de nombreux

auteurs ont conseillé de renforcer par un traitement général destiné à modifier le terrain.

Les moyens employés seront différents suivant la période considérée :

I. — PÉRIODE FLORIDE.

Il faut avant tout agir directement sur les lésions trachomateuses afin d'essayer d'obtenir leur cicatrisation. Les moyens employés dans ce but sont innombrables et nous ne pouvons dans le cadre de ce travail les énumérer tous.

On a proposé :

A. — *Le sulfate de cuivre.*

— Qui à cette période demeure le médicament de choix (Terrien). Il sera employé :

1) soit sous forme de glycérolé au dixième.

— ou associé à la poudre d'acide borique suivant la formule :

sulfate de cuivre 1 gr.

acide borique 10 gr.

Après intillation large de solution de cocaïne, on retourne la paupière supérieure et on frotte la muqueuse conjonctivale avec un tampon coton recouvert de ce mélange.

2) En injections sous-conjonctivales, mais la méthode est douloureuse.

3) Sous forme de crayon avec lequel on réalise la

cautérisation successive des granulations pour favoriser la production du tissu cicatriciel de guérison.

B. — *Le nitrate d'argent.*

— en solution au 1/100 très employé autrefois, tend à être délaissé.

C. — *Le sublimé.*

en solution au 1/500 pour broser les granulations.

D. — *On a préconisé pour réaliser la rupture des follicules :*

- la pression entre les doigts.
- Pincement à la pince de Knapp.
- Scarification au couteau à cataracte.
- Curetage à la herse curette.

E. — *Après ces manœuvres mécaniques il est nécessaire de frictionner la muqueuse avec un tampon monté et trempé dans :*

- Cyanure de mercure à 1 ‰
- Huile de chaulmoogra fluidifiée au bain marie (Delanoë).

Contre les ulcérations cornéennes de la période floride, on conseille l'emploi de la pommade,

à l'iodoforme,

à l'ergolème à 5 % (Terrien).

Pour traiter le Pannus, la cautérisation superficielle au galvanocautère, des vaisseaux du limbe scléro-cornéen, n'a pas donné les résultats attendus.

Mon Maître A. Cantonnet a proposé un traitement par ionisation au $\text{SO}^4 \text{ Cu}$ en solution aqueuse à 1/1500. Il conseille une séance hebdomadaire de 20 minutes, le pôle + au tube électrode, le pôle — à la nuque. Les résultats seraient variables et non constants.

II. — PÉRIODE CICATRICIELLE.

Les lésions qu'elle entraîne (Trichiasis, entropion) relèvent du traitement chirurgical. Nous ne l'exposons pas ici.

Tels étaient les moyens utilisés quand tout récemment l'arsenal thérapeutique du Trachome déjà si pourvu, s'est enrichi d'un élément nouveau, le Para-Amino-Benzène-Sulfamide, qui s'est révélé très actif, dans la lutte contre cette affection redoutable. Rappelons en quelques mots les propriétés générales des sulfamides.

RAPPEL DES PROPRIETES DES SULFAMIDES

Le type en est le Para-Amino-Benzène-Sulfamide.

Action sur l'organisme sain.

Très peu toxique pour les animaux de laboratoire. Chez l'homme on a pu l'administrer à hautes doses sans provoquer l'apparition de phénomènes nerveux.

Administré par voie buccale il passe rapidement dans le sang et le L. C. R. puis est éliminé en 24 h., presque complètement par le rein.

Action sur l'animal infecté.

Des expériences portant sur les streptococcies expérimentales de la souris, ont mis en évidence, une action anti-microbienne comme en témoignent :

1° L'état réfractaire créé par l'administration de P. A. B. S. à l'animal infecté. Cet état réfractaire est lié à la concentration de la sulfamide dans le sang et disparaît dès que le produit est éliminé.

2° Le pouvoir microbicide in vitro, du sang de l'animal ou de l'homme traité et le parallélisme entre ce pouvoir microbicide, et la concentration en sulfamide, dosable par méthode chimique.

Rappelons que outre le strepto, l'action anti-microbienne de la sulfamide s'exerce vis-à-vis d'autres germes, tels sont :

le pneumocoque,

le méningocoque.

certaines miérobcs du groupe typho-para-typhique.

Posologie.

Varie chez l'adulte avec la gravité de l'affection traitée. Jusqu'à 10 gr. par jour dans les cas très graves.

Des phénomènes d'intolérance sont parfois notés.

Dans le but de les éviter on prescrit un régime alimentaire, riche en hydrate de carbone, pauvre en viandes, en œufs. On proscriit les purgatifs salins.

Accidents.

Malgré les précautions prises, des accidents peuvent être produits par cette médication chimiothérapique.

Généralement sans gravité, ils constituent rarement une contre indication à la continuation du traitement.

a) Il s'agit parfois de cyanose, observée surtout quand on emploie des doses élevées. De cause discutée, elle disparaît souvent par simple diminution des doses. Elle semble accrue par l'administration de purgatifs salins.

b) L'apparition de phénomènes cutanés est assez fréquente. Il s'agit souvent d'érythème morbilliforme.

me apparaissant le 9^e jour, et disparaissant ensuite même si on continue le traitement.

c) Des poussées fébriles apparaissant également au 9^e jour et n'ayant pas de caractère de gravité ont été signalées.

d) De plus on observe fréquemment de la phosphaturie et un certain degré d'acidose que les auteurs américains ont essayé d'éviter en donnant 5-10 gr. de bicarbonate par jour.

e) Rappelons qu'il existe souvent de la céphalée avec asthénie ; ces phénomènes disparaissent par adjonction d'une médication appropriée.

A côté de ces troubles bénins, sans retentissement, la sulfamide peut provoquer dans des cas, d'ailleurs exceptionnels, des troubles pouvant revêtir une allure très grave. Il s'agit surtout de troubles sanguins pouvant porter :

a) sur la série rouge,
réalisant une anémie aiguë avec signes de régénération globulaire.

b) sur la série blanche,
réalisant un tableau d'agranulocytose.

Un cas de névrite optique ayant évolué vers la guérison a été décrit.

A côté du P. A. B. S. existe d'autres produits de la même série ayant des propriétés très semblables : tels sont :

— le chlorydrate de sulfamido chrysoïdine qui fait partie des colorants azoïques.

— les sulfones.

Voyons maintenant l'utilisation des sulfamides dans le traitement du trachome.

SULFAMIDES DANS LE TRACHOME

C'est le Dr Fundley, du Wellcome Bureau of scientific Research, qui, après avoir étudié l'action prophylactique de la sulfamide sur la méningo encéphalite mortelle succédant chez la souris à l'inoculation intra-cérébral du virus de lymphogranulomatose inguinale, orienta les Drs Kink, Mc Kelvin et Hussein Ahmed Hussein vers l'utilisation possible de la sulfamide dans le Trachome.

En effet, ces médecins étudiaient à l'époque les corps assimilables à des Rickettsies trouvés dans le Trachome : le Dr Findley attira leur attention sur leur ressemblance morphologique avec des corps semblables trouvés dans les méninges de souris infectée par le virus de lymphogranulomatose inguinale.

Cette constatation expérimentale entraîna les auteurs à utiliser les composés sulfamidés dans la thérapeutique du trachome humain.

METHODE UTILISEE

Etant donné la multiplicité des cas de trachome existant en Egypte où travaillaient Kirk et ses collaborateurs, et la longueur du traitement auquel sont soumis les trachomateux, il ne fut pas difficile de trouver des malades qui voulurent bien se prêter à cette thérapeutique.

Les expérimentateurs utilisèrent un produit d'origine allemande, en constatant que tout autre produit sulfamidé eut été expérimenté par eux, si à l'époque ils en avaient eu sous la main.

Le traitement comportait l'administration de comprimés pendant 7 jours. Puis après une semaine d'intervalle, reprise de la thérapeutique.

La dose administrée, très arbitraire, fut 1 comprimé de 0 gr. 50, trois fois par jour. Cette dose étant réduite, proportionnellement chez les enfants:

RÉSULTATS

Tous les résultats cliniques et les autres détails de ces cas figurent sur les tableaux annexés. La seule différence réside dans le cas n° 5 où on tente l'adminis-

tration de sulfamides sans interruption de traitement. Il est facile de déduire la durée du traitement d'après le nombre de comprimés relevés au tableau ci-joint.

CAS	État du Trachome	Durée du traitement antérieur	Nombre de comprimés de Sulf. administrés	RÉSULTATS CLINIQUES
1	Tr III*	0 traitement	105	Amélioration initiale légère non progressive.
2	Tr-I-II	plusieurs mois	84	OD = Tr IV amélioration progressive. OG = Tr III-IV.
3	Tr I	plusieurs mois	31	OG { = Tr IV.
4	Tr III* rugueux granuleux	plusieurs mois	24	Granulations moins proéminentes donnant signes d'applatissement.
5	Tr II	plusieurs mois	42	OD { = Tr IV. Amélior. rapide. OG { Plus de follicules visibles.
6	Tr III	plusieurs mois	42	OD { = Tr IV après 1 ^{re} série. OG {
7	Tr III rugueux granuleux	0 traitement	105	Follicules aplatis. Formation de cicatrices.
8	Tr III Pannus crassus	0 traitement	84	Cornée claire après premier traitement.
9	Tr III Vision déficiente Kératite	plusieurs mois	63	Cornée claire après premier traitement.
10	Tr II-III	plusieurs mois	105	Légère amélioration.
11	Tr III Kératite	plusieurs années	63	Tr III-IV. Rougeur et larmoyation diminuent. Cornée claire.
12	Tr III Kératite	0 traitement	63	Cornée claire après 1 ^{re} série.

1. La classification utilisée dans la 2^e et 5^e colonne est celle de Mac Callan's (1936).
2. Les cas marqués d'une astérisque étaient accompagnés de conjonctivite printanière.

CAS	État du Trachome	Durée du traitement antérieur	Nombre de comprimés de Sulf. admin. strés	RÉSULTATS CLINIQUES
13	Tr III Kératite	plusieurs mois	105	Amélioration après 1 ^{re} série. Temporaire. Non mainlenu.
14	Tr III Kératite	inconnu	21	Cornée claire. Dégag' paupière. Malade parti.
15	Tr I	0 traitement	21	OD clair. OG quelques traces.
16	Tr III	0 traitement	42	Cicatrisation.
17	Tr III*	plusieurs mois	42	Inflammation diminue après traitement. Rechute.
18	D : Tr III G : Tr III IV	0 traitement	42	OD { OG } = Tr IV.
19	Tr III*	plusieurs mois	105	Progresse mais lentement.
20	Tr III Kératite	0 traitement	42	Cornée claire. Paupière Tr III.
21	Tr III Kératite Vision déficiente	plusieurs années	84	Cornée claire. Paupière Tr III.
22	Tr III Conjonct. antérieure	plusieurs années	42	Inflammation diminuée. Amélioration nette.
23	Tr III Kératite	plusieurs années	63	Tr IV après 2 ^e traitement.
24	Tr III rugueux granuleux	plusieurs mois	63	Tr IV.
25	Tr I	0 traitement	21	Paupière libérée.

COMMENTAIRES

On n'a pas noté d'accidents. La guérison se fait par apparition d'un tissu cicatriciel avec progression rapide au stade Tr IV de la classification. Mac Callan's (1936).

Des résultats étonnants ont été enregistrés lorsque la cornée était déjà envahie par le pannus. Dans 8 cas sur 9, à la fin de la 1^o série la cornée était déjà en pleine guérison.

En présence de trachome compliqué de catharre printanier, les résultats furent moins bons. Les sulfamides n'ont aucun effet sur le catharre et elles semblent perdre alors leur action sur le trachome.

Kirch et ses collaborateurs, à la suite de ces cas, se refusent à affirmer en l'absence de recul, que les résultats puissent être permanents. Ils pensent que certains malades pouvaient être sujets à des rechutes après cessation du traitement.

D'autre part, F. Loe, à peu près à la même époque, rapportait dans le *Journal of American medical Association* des cas de trachomes traités par lui au Roseboud Indian Hospital. Il s'agit de 2 malades, l'un atteint de trachome depuis 2 ans, l'autre depuis 18 mois. Tous 2 avaient subi le grattage et des séries de nitrate d'argent sans amélioration.

Le traitement par les sulfamides fut institué sur la base de 0,04 gr. par kg. poids corporel, associé à une dose égale de bicarbonate de soude. Continué pendant 10 jours les doses initiales furent abaissées pendant 14 jours à 0,016 gr. par livre de poids corporel. On n'a pas administré d'autre médicament pendant cette période.

Dès le 5^e jour la rougeur de la conjonctive s'atténue, les granulations diminuent de dimensions. On con-

linue la même dose d'entretien pendant 1 mois. A cette date, la guérison est complète, et par la suite il n'existe pas de signes de rechute.

Le 6 janvier 1930, l'auteur entreprend de soigner 13 malades, ayant suivi antérieurement des traitements variés, durant des périodes de 1 à 7 ans.

Dès le 16 janvier, trois quittent l'hôpital apparemment guéris, les dix autres sont considérablement améliorés.

Le traitement est continué pendant 2 semaines à partir de cet instant.

Ayant utilisé cette méthode sur 140 malades, Loe en tire les conclusions suivantes :

1° Amélioration des symptômes subjectifs :

a) disparition de la sécrétion lacrymale exagérée dans les 24 heures;

b) disparition de la photophobie en 24 heures ;

c) amélioration de la vision en 72 heures en cas de Pannus.

2° Amélioration des symptômes objectifs :

a) diminution de la congestion conjonctivale ;

b) disparition des granules. Au bout de 3 semaines de traitement, il subsistait cependant quelques granules à dôme aplati, qui ont disparu au bout de quelques mois, sans reprise de traitement. Les 93 malades soignés au mois de janvier et sortis améliorés de l'hôpital, sont examinés à intervalle de 1 mois, et continuent à s'améliorer bien que le traitement ne

soit pas poursuivi. L'examen général du 12 mai montre qu'il en existait 12 en activité légère;

c) Dans les cas où des cicatrices n'avaient pas été obtenues par voie thérapeutique, la conjonctive, au bout de 2 mois, retrouvait son aspect velouté ;

d) les vaisseaux sanguins de la conjonctive sont plus visibles à partir du 5-6^e jour, et évoluent rapidement vers l'aspect normal ;

e) dans 30 cas de Pannus traités, les auteurs ont noté une diminution à partir du 8-15^e jour avec grosse amélioration de la vision ;

f) quand elles existent, les granulations des paupières inférieures sont les dernières à disparaître.

En résumé :

F. Loé a traité à la date de sa publication 190 malades, sans réaction notable due à l'absorption de la Sulfamide. Il a enregistré 3 cas d'érythème disparaissant par arrêt de la thérapeutique. Quatre malades se plaignirent de céphalées et de vertiges. Après arrêt de 48 heures, le traitement peut être poursuivi sans inconvénient. Il n'existe pas d'élévation thermique, en rapport avec l'administration du médicament.

L'auteur conclut comme les précédents :

Il est encore trop tôt pour se prononcer sur la valeur de la méthode, car par suite de l'absence de recul, il est impossible de savoir si les rechutes sont possibles.

Au cours de la discussion qui suivit cette communication, le Dr Harry S. Gradle, de Chicago, rapporta à son tour une série de 25 cas de trachome traités par les Sulfamides. Toutefois, dès les premiers jours, le traitement dut être suspendu pour 5 d'entre eux, présentant une intolérance, se traduisant par des céphalées intenses, et dans un cas par de la cyanose ayant nécessité l'emploi de digitale.

Cet auteur, se basant sur les recherches bactériologiques entreprises, constata :

a) que l'hémoglobine est constamment diminuée de 10 à 20 %;

b) la numération des hématies ne montre aucun changement, sauf diminution dans des cas modérés ;

c) les leucocytes sont diminués souvent de 1 à 3.000 éléments.

De ces constatations, l'auteur dégage les conclusions suivantes :

I. — Les cas de Tr. II et III répondent uniformément au traitement d'une manière absolument surprenante. La conjonctive s'amincit et pâlit, les vaisseaux sanguins deviennent visibles, les granulations s'atténuent et disparaissent rapidement.

Trois semaines de sulfamides valent un traitement local de 3 à 6 mois et n'entraînent pas de cicatrice.

II. — Quel que soit le stade de la maladie, la photophobie et la lacrymation disparaissent à bref délai.

III. — Dans les cas de Tr. II et III avec vision diminuée due à l'existence de Pannus, on constate une nette amélioration de la vision. Mais dans les cas anciens où il y a des cicatrices cornéennes dues à l'existence antérieure d'ulcères, l'amélioration visuelle est négligeable. Cependant dans certains cas, cette amélioration aurait été miraculeuse.

IV. — Les cas de Tr. IV et de Tr. III malins ne sont pratiquement pas améliorables.

Il semble donc, conclut le D^r Harry S. Gradle, que nous possédons avec les Sulfamides un moyen de combattre le Trachome. Mais le médicament, non dépourvu de danger, sera pris sous observation médicale et si possible seulement toutes les 24 ou 48 heures.

CONCLUSIONS

I. — L'utilisation de la thérapeutique sulfamidée apporte un nouvel élément dans la lutte contre le trachome.

II. — Les premiers résultats obtenus, montrent que, cette thérapeutique permet d'obtenir en un laps de temps étonnamment court une amélioration des symptômes subjectifs ainsi que des symptômes objectifs.

III. — Les réactions médicamenteuses, étant données les doses faibles et le peu de durée du traitement, ont été particulièrement légères.

IV. — Il existe cependant des cas d'intolérance dans lesquels la suspension momentanée du traitement, fait disparaître les accidents, et permet après très peu de jours une reprise de la thérapeutique.

V. — Les cas de trachome accompagnés de catarrhe printanier, ne sont pas améliorés par la thérapeutique sulfamidée qui n'a aucune action sur la catarrhe et qui semble dans ces conditions perdre également toute action sur le trachome.

VI. — Les cas de trachome IV et les cas malins de trachome III ne subissent pratiquement pas d'amélioration.

VII. — Il semble bien que nous possédons avec les dérivés sulfamidés, un agent anti trachomateux efficace, dont l'action sur les lésions de la cornée, pannus et ulcère, est extrêmement rapide et frappante; l'action sur la conjonctive est manifeste, quoique plus lente et moins complète.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu :

Le Président de la Thèse,
TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- PAPARCOME. — Sur l'origine antique du mot Trachome. (*Revue du Trachome*, oct. 1925).
- P^r TERRIEN. — Le Trachome (*Fiches de Pratique Méd.*, janvier 1939).
- P^r TERRIEN. — Précis d'ophtalmologie.
- H. LAGRANGE. — Le Trachome (*Presse Méd.*, 25 juillet 1936).
- GUÉNOT et NATAF. — Le Trachome (*Revue de Méd. franç.*).
- NATAF. — Notions récentes sur le Trachome (*VII^e Congrès de la fédération des Sc. Méd. Algérie-Tunisie*).
- POLEFF. — Nouvelles voies dans la trachomologie contemporaine (*Arch. opht.*, juin 1938).
- Y. POURSIDES, FROGES et J. CHINIRA. — Contribution à l'étude du trachome (*Ann. Facultés Beyrouth*, août 1936).
- G. TRABUT. — Le trachome (*Cong. Méd. de Tunis*, 11-12-38 et 13-4-38. — *VIII^e réunion de la Fédération des Sc. Méd. de l'Afrique du Nord*).
- F. LÆ. — Sulfanilamide Treatment of Trachome (*Journ. of American Med. Assoc.*, 8 oct. 1938).

- M. HIRSCHFELDER. — Treatment of Trach. (*Amer. Journ. opht.*, mars 1939).
- FOLLET ET PARROT. — Richettsia dans le trachome (*Arch. Inst. Pasteur*, Alger, 1937).
- J. D. W. A. COLIS. — A rickettsie like org. in the conjunctiva of sheep.
- A. BUSACCA. — Etude sur le Trachome (*Fol. cl. et Gro.* — *Sao Paulo*, t. 5, 1933).
- A. BUSACCA. — Un germe aux carat. de Rickettsia (*R. trachomæ*) dans le tissu trachomateux (*Arch. opht.*, août 1935).
- L. POLEFF. — Nouvelles données de transmission aux animaux et culture cellulaire du trachome *in vitro* (*Maroc Méd.*, 15 août 1936).
- L. POLEFF. — Transmission aux animaux et culture cellulaire du trachome (*Revue intern. Trachome*, 1936).
- L. POLEFF. — Culture des Rickettsies du trachome. (*Arch. opht.*, décembre 1936).
- A. BUSACCA. — Observation sur la culture du tissu trachomateux de Carrel et commentaires des travaux sur ce sujet (*Arch. opht.*, février 1938).
- UGO LUMBROSO. — Recherches expérimentales sur le trachome unilatéral. (*Rrch. Institut Pasteur*, Tunis, août 1933).
- The Lancet. — pp. 994-995 (n° 6.009).
-

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.
